



DECENT Initiative and Clinical Trial Management System at Seoul National University

ソウル大学におけるDECENT
イニシアチブおよび臨床研究管理システム

SeungHwan Lee (李承桓), MD, PhD

Head, QI office, Clinical Trials Center, Seoul National University
Hospital

Professor, Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics,
Seoul National University College of Medicine



臨床試験

- 開発中だけでなく、市販後にも。
 - 承認申請のためだけでなく、市販後に追加のエビデンスを生成することにも実施される
- 承認申請前
 - 医薬品の安全性と有効性を確認し、規制当局の承認を得る
- 承認・市販後
 - 最適な薬物療法のための更なるエビデンスの形成
 - 例：腎障害、民族性、遺伝子多型
 - 他の適応症の安全性／有効性情報の作成

臨床試験

臨床試験の成長

バイオ医薬品産業の成長

- 国内医薬品開発の改善
- グローバル製薬企業からの投資
- 雇用の促進/創出 (リサーチ・コーディネーターなど)

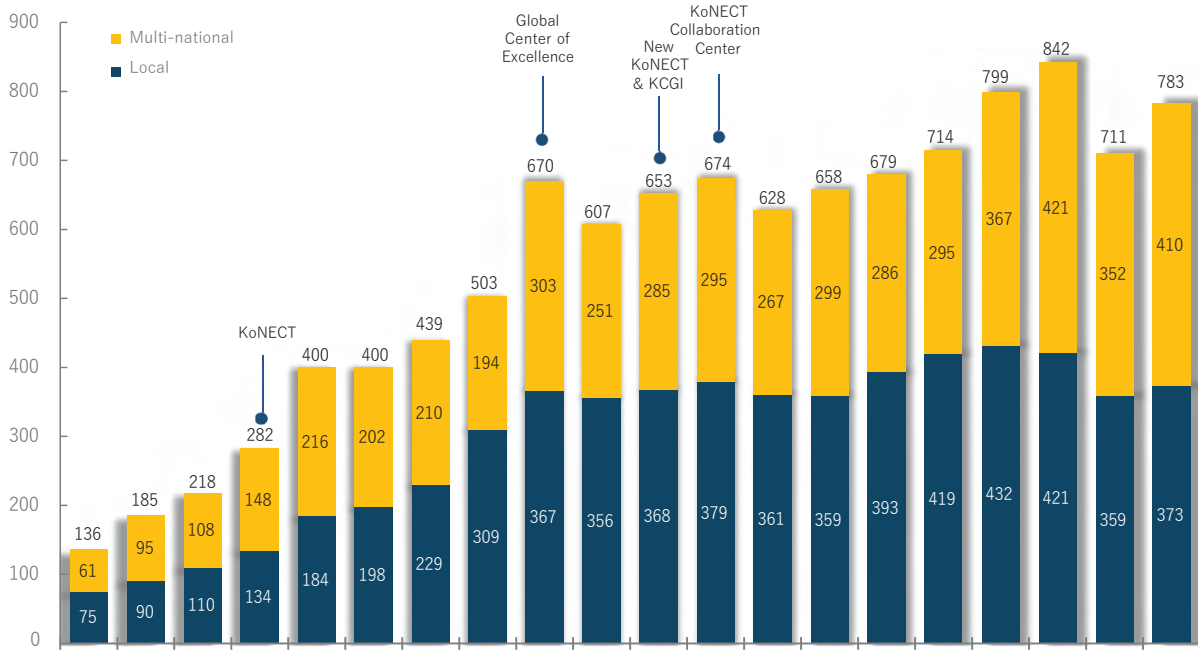
公衆衛生の改善

- 新しい治療法への早期アクセス
- プレシジョンメディスンへの対応
- 医療従事者の育成



韓国における臨床試験

• MFDSが承認した臨床試験の数

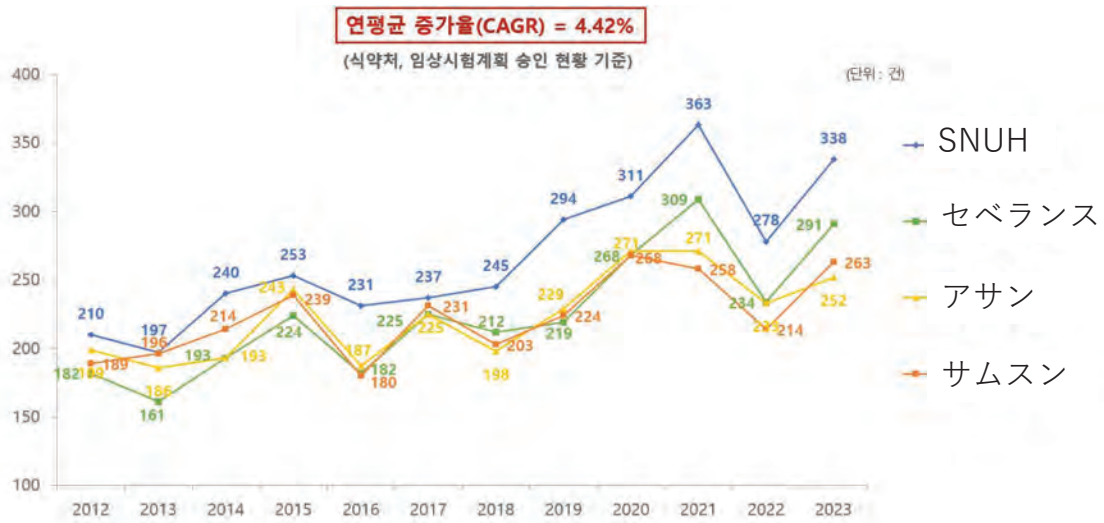


出典MFDS2024メディアリリース改変: KoNECT

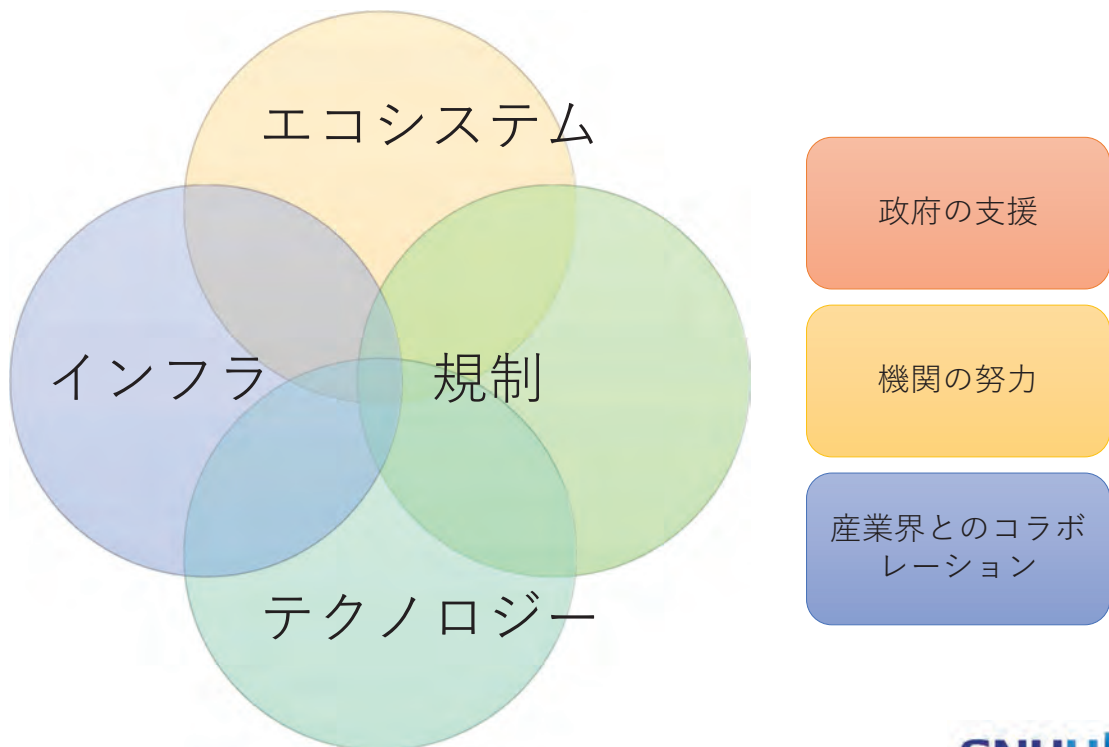


SNUHにおける臨床試験

- MFDSによって承認されたSNUHの臨床試験数



SNUHは臨床試験をどのように発展させてきたか？



政府の取り組み

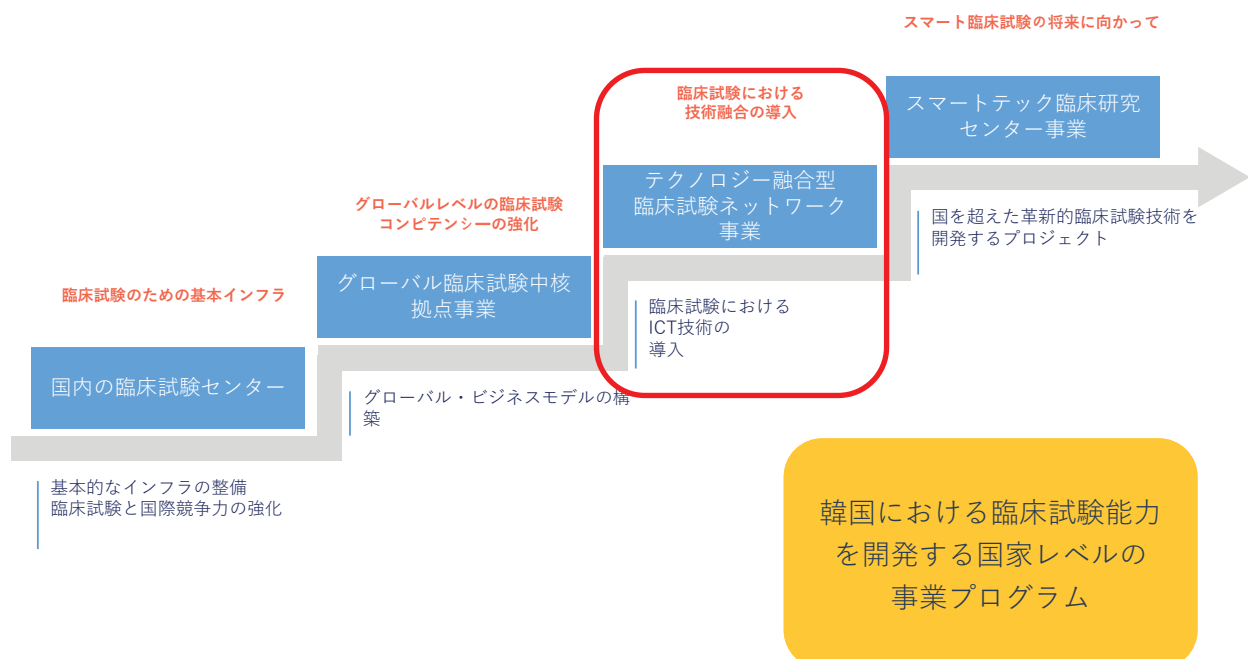
- Korea National Enterprise for Clinical Trials (KoNECT)
 - MOHW（保健福祉省）が出資する非営利団体で、国の臨床試験能力を向上させ、促進することを目的としている。
 - 2007年設立
- KoNECTによる学術機関への臨床試験センター設置のための国家プログラム
 - 施設・設備
 - 人的資源
 - オペレーションシステム



<https://www.konect.or.kr>



政府の取り組み



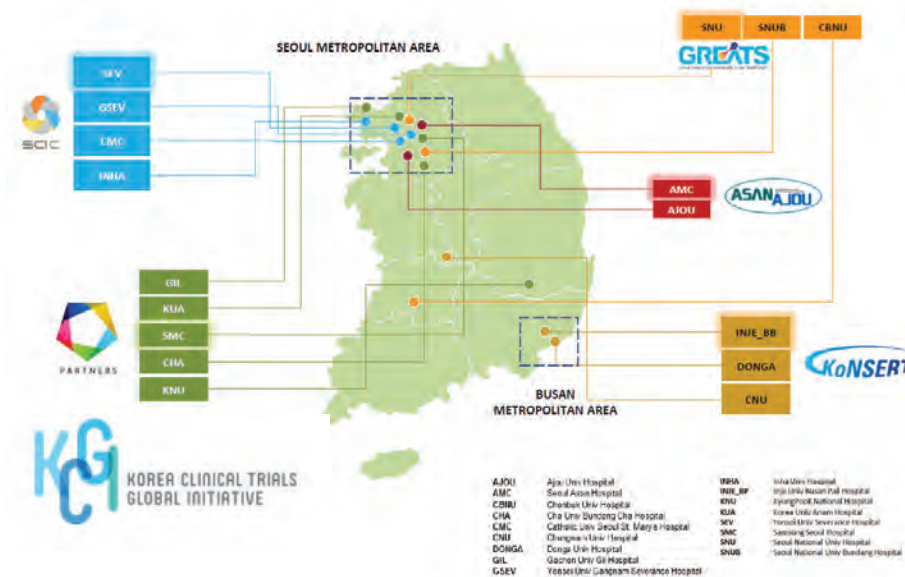
国内における臨床試験センター事業

- 韓国臨床試験センター事業（2004年～2014年）
 - 15施設を「韓国臨床試験センター」に指定する
 - ソウル首都圏8センター、他地域7センター
 - 病院とのマッチングで400万ドル（約6.3億円）／センター／5年間を支援



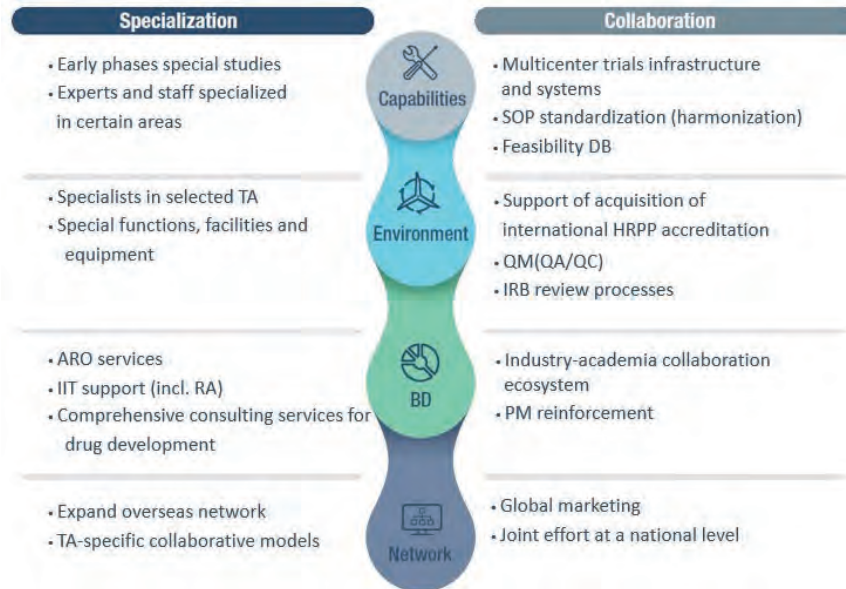
グローバル臨床試験中核拠点事業

- グローバル臨床試験中核拠点事業（2014～2019）
 - 5つのコンソーシアムを「グローバル臨床試験センター」に指定する
 - 5つのコンソーシアムに4,500万米ドル（約70億円）を支援



グローバル臨床試験中核拠点事業

- グローバル臨床試験中核拠点事業(2014~2019)
 - 各コンソーシアムはそれぞれの強みを生かして特化している
 - 例：SNUHコンソーシアム→早期臨床試験



テクノロジー融合型臨床試験ネットワーク

- テクノロジー融合型臨床試験ネットワーク (2019~2022)
 - SMART臨床試験センター・プログラムのパイロット・プログラム
 - ICTを活用した臨床試験技術に注目
 - CTMS (臨床試験管理システム)
 - eConsent
 - EDC - ベッドサイドデータキャプチャ
 - 患者報告アウトカム (PRO) 用モバイル・アプリケーション
 - ウェアラブル心電計
 - ...

臨床試験管理システム (CTMS)

• 背景



臨床試験管理システムの開発

SNUHだけでなく、韓国の他の臨床試験センターにも提供



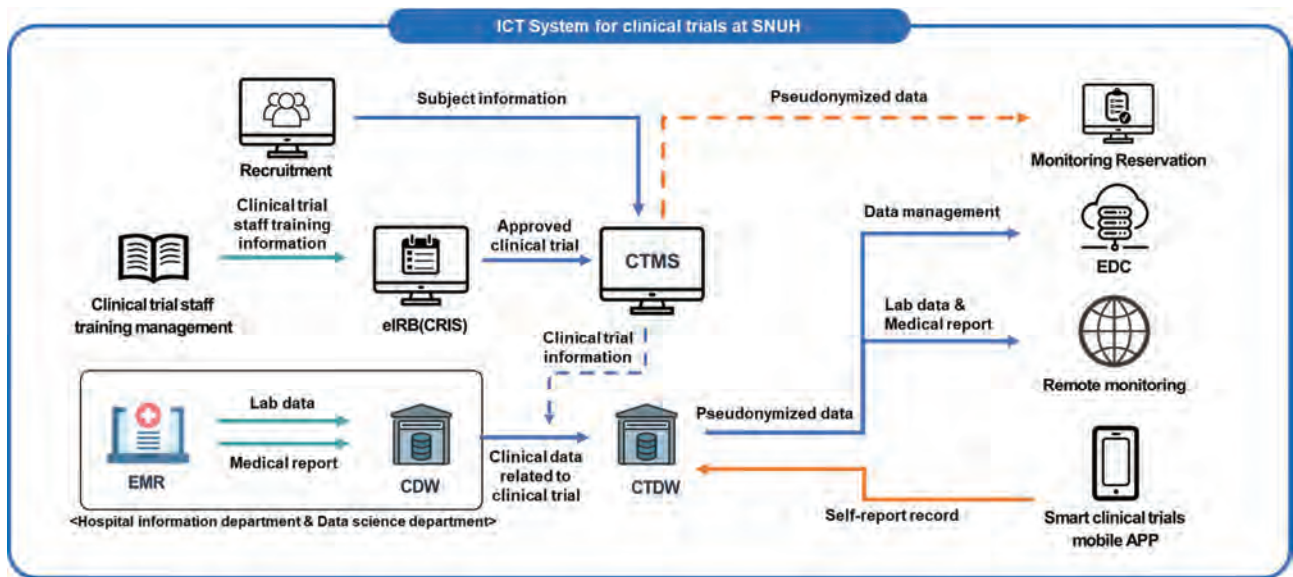
CTMS

• 開発の歴史



CTMS

- システム設計



CTMS

- 試験スケジュールとプロセス管理

早期相の臨床試験

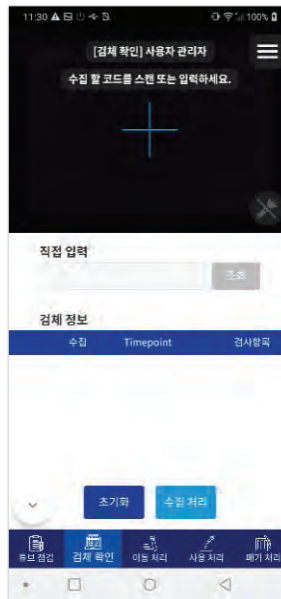
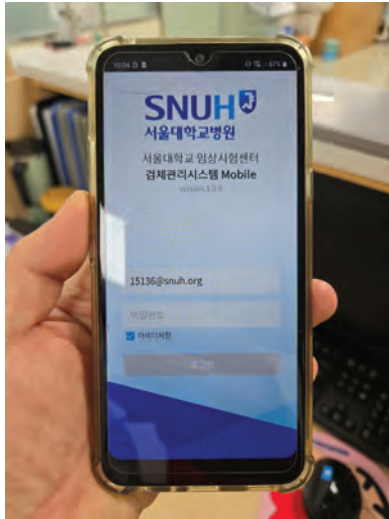


後期相の臨床試験

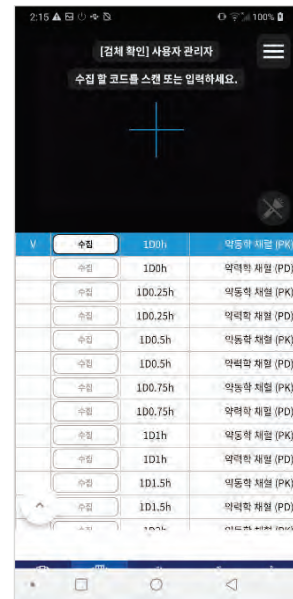


CTMS

- 샘플 (検体) 管理
 - CTMS + 모바일アプリケーション



被験者のリストバンドのラベルをスキャン



샘플튜브의 라벨을 스캔



CTMS

- 온코ロジー의 임상시험에 특化した機能

The screenshot shows the CTMS web interface for clinical trial registration. It includes fields for IRB No., protocol number, investigator, and study name. Three dropdown menus are highlighted with red boxes and arrows:

- 치료차수 선택** (Treatment Cycle Selection):
 - Neoadj
 - Adj
 - 1st
 - 2nd
 - 3rd
 - 4th
 - 1st & 2nd
 - 2nd & 3rd maintenance
 - 직접입력
- 암종 선택** (Cancer Type Selection):
 - GI cancer
 - Breast cancer
 - Lung cancer
 - Lymphoma
 - Head&Neck
 - Urinary cancer
 - CNS ca.
 - Skin Ca.
 - Sarcoma
 - Etc.
- Inhibitor 선택** (Inhibitor Selection):
 - ALK
 - Bcr- Abl
 - BRCA
 - BTK
 - CCR4
 - CD markers
 - CDK
 - C-Kit
 - COX
 - CTLA4
 - EGFR
 - ErbB
 - FGFR
 - HER2
 - HER3
 - JAK
 - KRAS
 - LAG3
 - MEK



CTMS

- 業務負荷管理
 - 各タスクのスコアカードの作成

The screenshot displays the CTMS workload management interface. On the left, a table lists various tasks with columns for task ID, name, status, and scores. A red box highlights a specific task. On the right, a detailed summary for that task is shown, including a '업무점수' (Task Score) of 124,414. Below this, a table shows submission counts for IRB, MFDS, and Events. At the bottom, a table lists specific tasks with their scores and '상세보기' (View Details) buttons. A red box highlights the scores for three tasks: 48.9, 6.9, and 21,567.

과제번호	연구명	과제점수	업무 점수
06-2024-0780	클러우턴 18.2를 발현하는 건형성 교형암이 있는 시험대상자에서 다윈오버 리 리브어레이 비요오믹스...	14.5	48.9
06-2022-3060	환자에 대해 리브어레이 사용을 허용하기 위한 임상시험 후 약물 사용 전환 연구	0	6.9
06-2021-0670	약물동역학, 및 예비 유효성을 평가하기 위한 모독식, 제/ia상, 공개라벨, 다기관 임상시험	14.5	21,567
06-2021-2390	인공위성영상 분석을 위한 인공지능 기반 영상처리 시스템 개발을 위한...	0	11,057

CTMS

- 文書 (SOP、プロトコル...) 管理

The screenshot shows the CTMS document management interface. The top section displays details for a specific SOP, including its ID (SNUH_CTC/GEN/GEN.0010), version (0), and effective dates (2023-05-26 to 2025-05-25). Below this, a table lists several SOPs with columns for version, title, purpose, status, and effective dates. A red box highlights the first row of the table.

버전	상설/개정 사유	SOP 파일	유효기간
13	관련규정 및 지침 4.3 최신의 개정사항 반영, 별자 9.5(2)에 표준적업지침서 교육 기록 관련 문서의 부록코드 삽입 및 보관 장소 변경		2023-05-26 - 2025-05-25
12	경의 6.3 상 제약자에 CRC 운영팀과 행정팀 추가, 담당자 7(2) 행정관리실용-행정팀(의) 용어 변경 및 CRC 운영팀장 추가, 별자 9.1(12) CTMS 활용한 SOPs 초회 추가		2021-05-28 - 2023-05-25
11	본문 서식 표준화, 의약품 등의 안전에 관한 규칙 개정으로 관련규정 및 지침 4.1.11 생물학적 동등성 시험에의 적용 식제, 6.5 임상시험 코드내에서 정의 추가, 6.6 연구진보서 정의 수정, 7(4) 담당자에 임상시험 코드내에서 추가		2020-01-01 - 2021-05-27

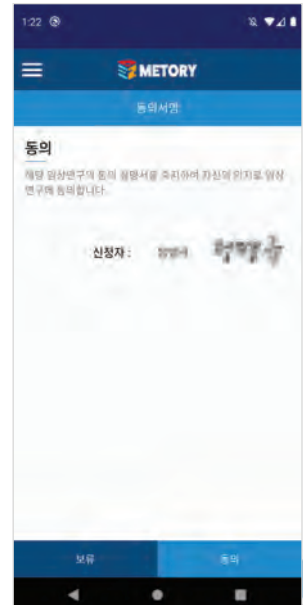
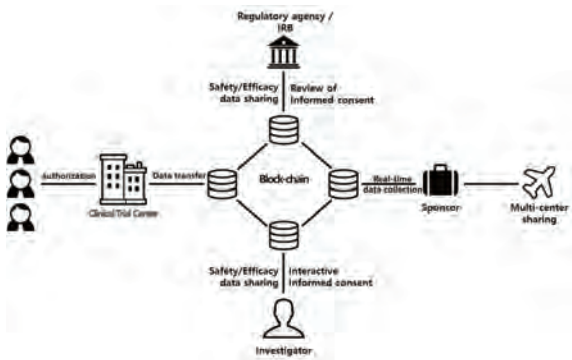
CTMS

- アーカイブルーム（臨床試験のドキュメントの保管・管理）のマネジメント

The screenshot displays the '연구문서 목록' (Study Document List) interface. It features a search bar at the top and a table listing various documents. The table columns include '문서번호' (Document No.), '연구번호' (Study No.), '문서명' (Document Name), '문서상태' (Document Status), and '문서종류' (Document Type). Below the list, there is a detailed view of a selected document, showing its '연구번호' (Study No.), '문서명' (Document Name), and '문서내용' (Document Content).

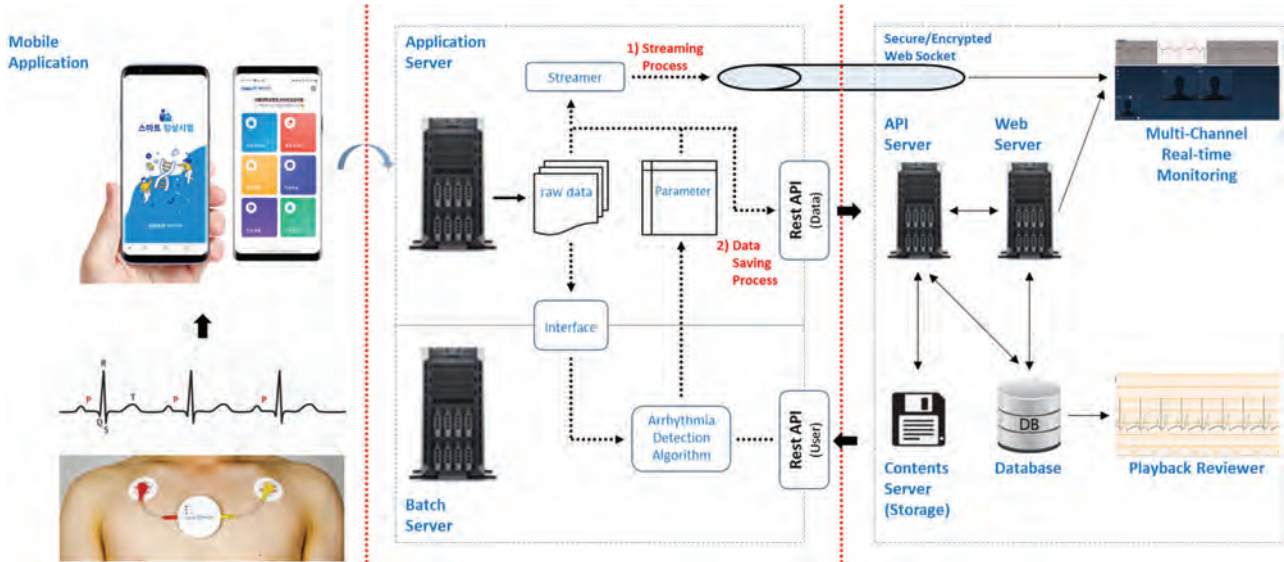
電子的同意(eConsent)システム

- ブロックチェーンに基づく動的同意（ダイナミックコンセント）
 - インタラクティブなe-consentプラットフォーム+ブロックチェーンベースのアーカイブシステム



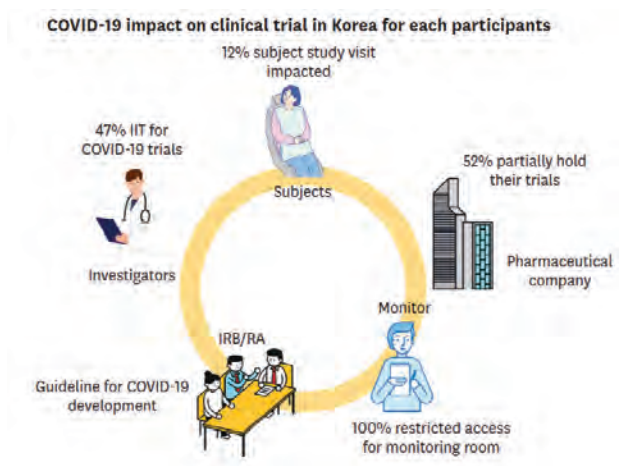
遠隔患者モニタリングシステム

- ウェアラブル・モバイル機器によるモニタリング
 - 心血管安全性の継続的モニタリングとデータ収集



COVID-19がもたらした臨床試験への強いインパクト

- COVID-19の臨床試験への影響
 - 臨床試験のマイルストーンの60%以上が影響を受けた
 - 臨床試験の52%が中断
 - 臨床試験のモニタリングは事実上不可能だった
- 非対面型の臨床試験のニーズの高まり
 - 遠隔モニタリング
 - 遠隔医療
 - 患者への直接配送（治験薬、試験用資材）

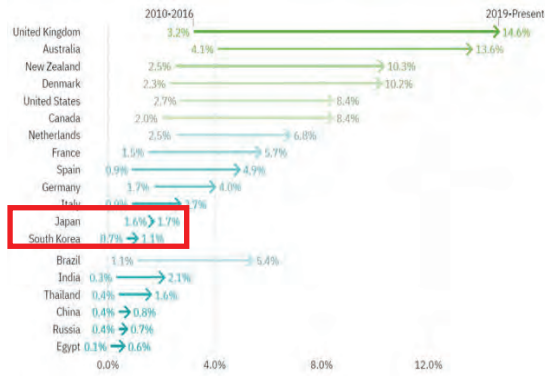


Jeon et al., J Korean Med Sci. 2020 Sep 14;35(36):e329.

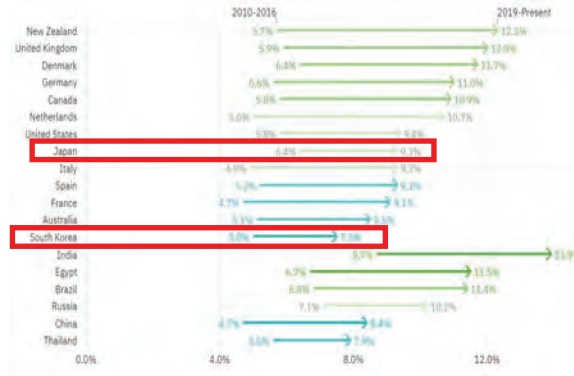
DCTの世界的動向

- 欧米諸国に比べ、DCTへの積極性は比較的低い

*単施設臨床試験におけるDCT要素を含む試験の割合



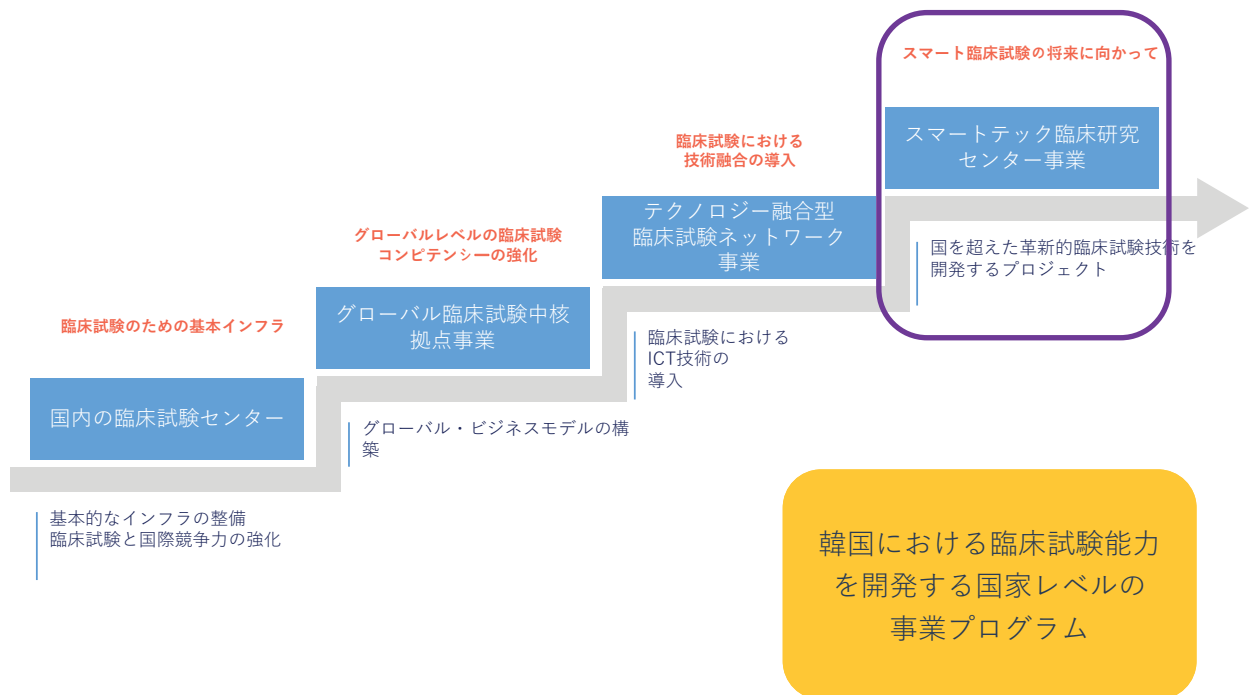
*多施設共同臨床試験におけるDCT要素を含む試験の割合



ClinicalTrialsArena 分析。(https://www.clinicaltrialsarena.com/analysis/dct-adoption-tracker-who-and-what-is-at-the-crest-of-the-trial-decentralisation-wave/#)

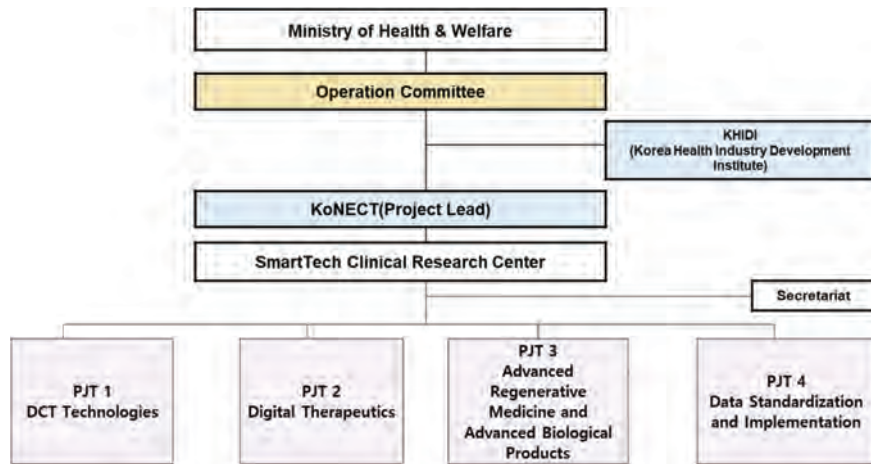


政府の取り組み



スマートテック臨床研究センター事業

- スマートテック臨床研究センター事業（2023年～2027年）
 - 臨床試験のための革新的技術開発に関する国を超えた研究プロジェクトを通じて、新薬開発を支援する。
 - DCT / デジタル治療薬 / 革新的医薬品開発 / リアルワールドエビデンス(RWE)
 - 年間2000万ドル（約32億円） x 5年



スマートテック臨床研究センター事業

- スマートテック臨床研究センター事業（2023年～2027年）

PJT1. DCTテクノロジー

- ・ 遠隔モニタリングプラットフォームを含む 全国分散型臨床試験技術の開発

PJT2. デジタル・セラピューティクス

- ・ 精神神経疾患および身体疾患を対象としたDTxのための臨床試験技術の開発

PJT3. 先端再生医療と先端的生物学的製剤

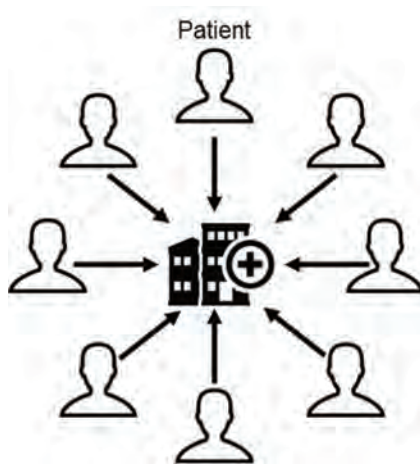
- ・ 先端的バイオテクノロジー分野における早期臨床試験に関する技術開発

PJT4. データの標準化と実装

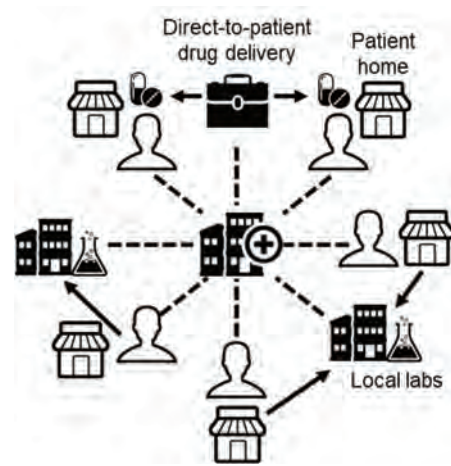
- ・ CDM/CDISCベースのモデルによるデータに基づく臨床試験デザインプラットフォームの開発

分散型臨床試験 (DCTs)

- 中央集権型→分散型



中央集権型臨床試験
(従来の方法)



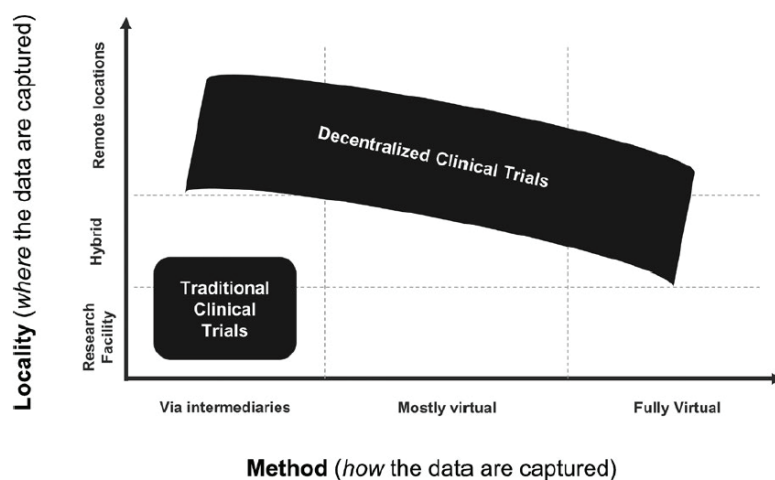
分散型臨床試験
(革新的)

- 施設：特定の施設への運営依存度が低い
- 方法：臨床試験データ収集において中継的なデータ収集をより少なく



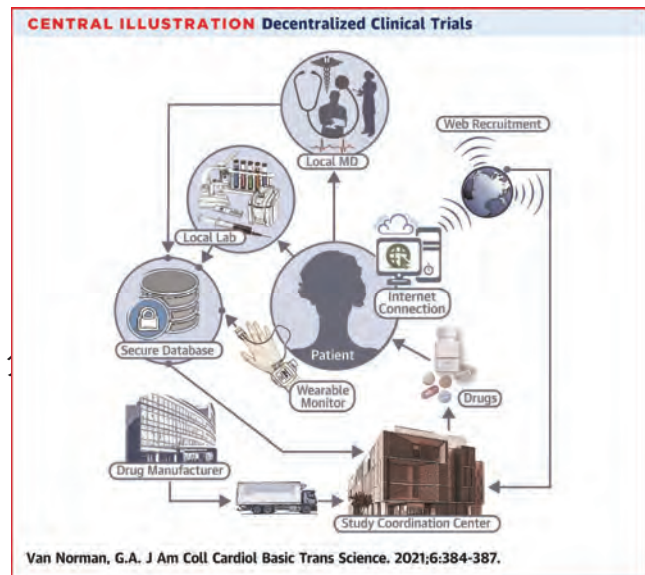
DCT

- 場所
 - 遠隔臨床試験 / 患者ダイレクト臨床試験 / 患者中心臨床試験
- 方法
 - バーチャル臨床試験 / デジタル臨床試験 / スマート臨床試験



DCTの構成要素

- Webによるリクルートメント
- 電子的同意
- 患者への直接配送
- 遠隔医療
- デジタルデータ収集ツール
- 電子的データ収集(EDC)
- 遠隔試験／遠隔データモニタリング
- 患者自宅近くの検査機関
- 患者宅への訪問

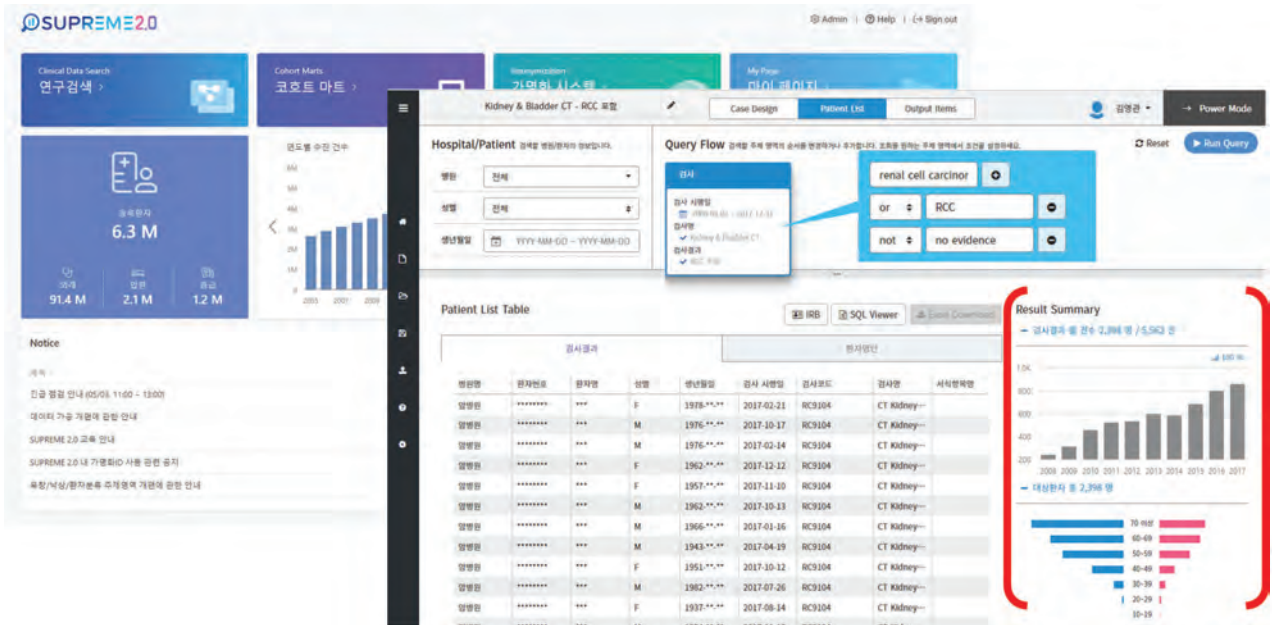


DCTの核となる構成要素

- ICTインフラ
- 病院と研究スタッフのための技術を早期に開発し導入すること
- プライバシー（個人の健康情報）保護
- 規制の壁
- 擁護団体の関心
- 費用対効果

SNUHのICTインフラ

- クリニカルデータウェアハウス (CDW)
 - 上部：ソウル大学病院患者研究環境センター
 - さまざまな調査にRWD/RWEを活用

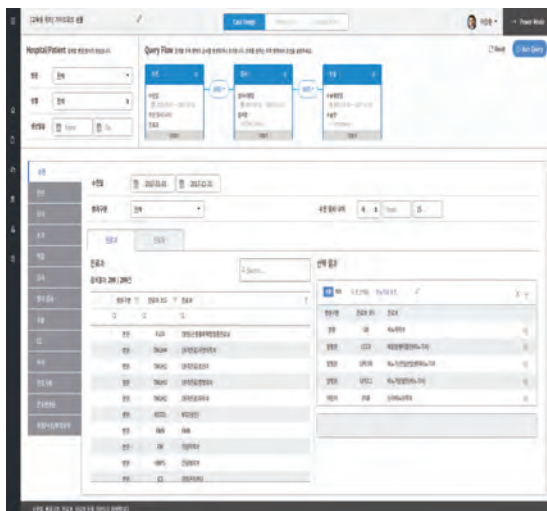


SNUHのICTインフラ

- CDWを利用する
 - 臨床試験の実施可能性評価
 - 単群試験（ヒストリカルコントロール/シンセティックコントロール）の場合

❖ SUPREMEシステムを用いた検索

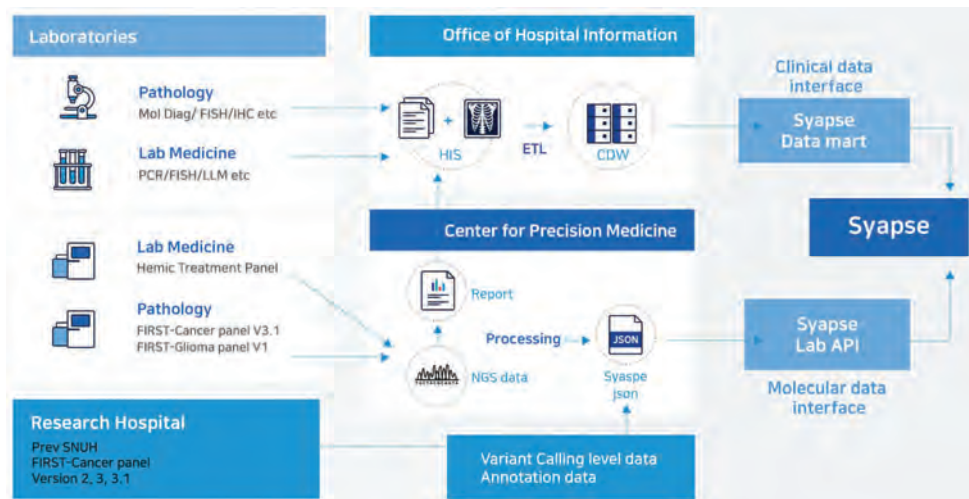
❖ フィージビリティ調査の結果



easibility conditions	patient number
Patients with Type 2 DM and Heart failure whose plasma B-type natriuretic peptide (BNP) \geq 150 pg/ml or NT-terminal (NT-proBNP) \geq 600 pg/ml (Ejection fraction \leq 40% was not screened)	137
Exclude patients who received Angiotensin Converting Enzyme inhibitor (ACE-I), or Angiotensin Receptor Blocker (ARB), beta-blocker, and diuretic for at least 4 weeks	52
Exclude patients whose FPG $>$ 15.0 mmol/L ($>$ 270 mg/dL)	52
Exclude patients with diabetic ketoacidosis, nonketotic hyperosmolar coma, hypoglycemia, stroke, hypotension, chronic pancreatitis, inflammatory bowel disease	47
Exclude patients with severe renal disease as defined by eGFR $<$ 30 ml/min/1.73 m ²	41
Exclude patients whose ALT or AST $>$ 2 times the upper limit of ULN or Total bilirubin $>$ 1.5 times the NLN or Amylase and/or lipase $>$ 3 times the ULN	7

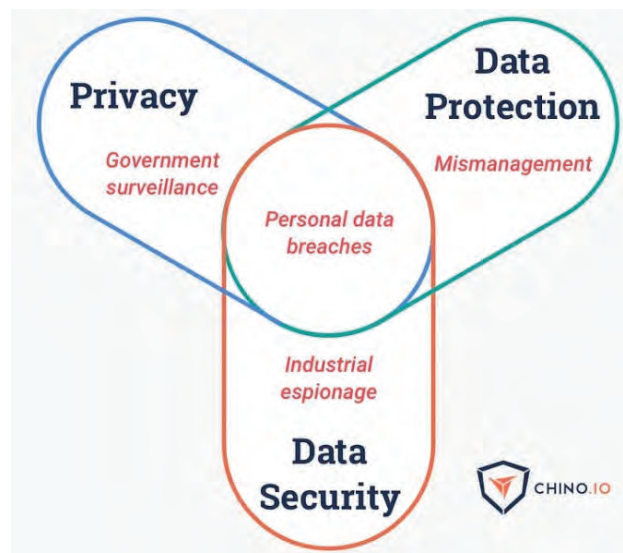
SNUHにおける初期の技術開発と採用

- 初期の技術開発のポイント
 - ガバナンス+オープンマインド+科学的関心
- Syapse（アマゾンAWSクラウド・ソウルリージョン）の経験



SNUHにおける個人情報保護

- 高度なセキュリティ・システム
 - 政府（教育省、国家情報局...）による年次監査・検査
- データ審査委員会（DRB）

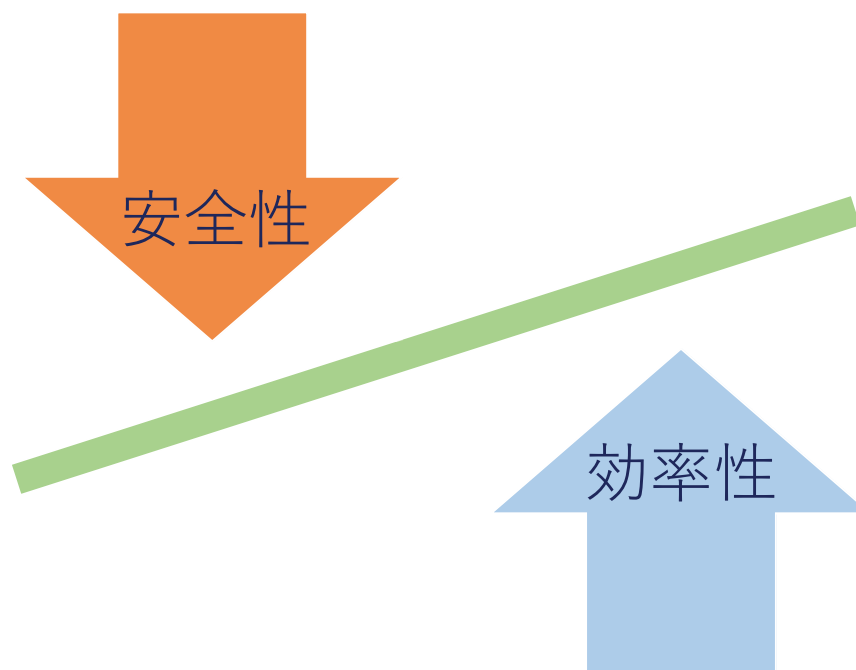


規制の壁

- 技術の進歩に比べ、規制の変更は比較的遅い。
 - 例：訪問看護に関する 韓国の規制
 - 訪問看護を行う看護師は、"専門看護師資格認定規則"に基づき、専門訪問看護師でなければならない。
 - 専門看護師養成課程は、厚生大臣が指定した専門看護師養成機関が実施し、養成期間は2年以上である。
 - 専門看護師養成コースに申し込めるのは、研修を受ける前10年以内に3年以上の看護師としての実務経験がある者。

規制の壁

- 安全性への懸念



アドボカシー（支援要求）団体の関心

- 医療専門家の団体
 - 医師、看護師、薬剤師
- 患者団体
- ICT企業協会

약사회, "약배송 담은 약사법 개정 즉각 폐지"

문윤희 기자 | 승인 2022.08.30 13:39 | 댓글 0

"비대면 진료 제도화" 정부 과제 포함에 "심각한 유감"
"공공심야약국공공병원 등 대면 중심 의료 확충 나서야"



費用対効果

- DCTは本当に費用対効果が高いのか？



- Convenience in patients
- Reduce the cost for investigator/institution



- Inconvenience in staffs (additional education/training)
- Increase the cost for DCT platform/system

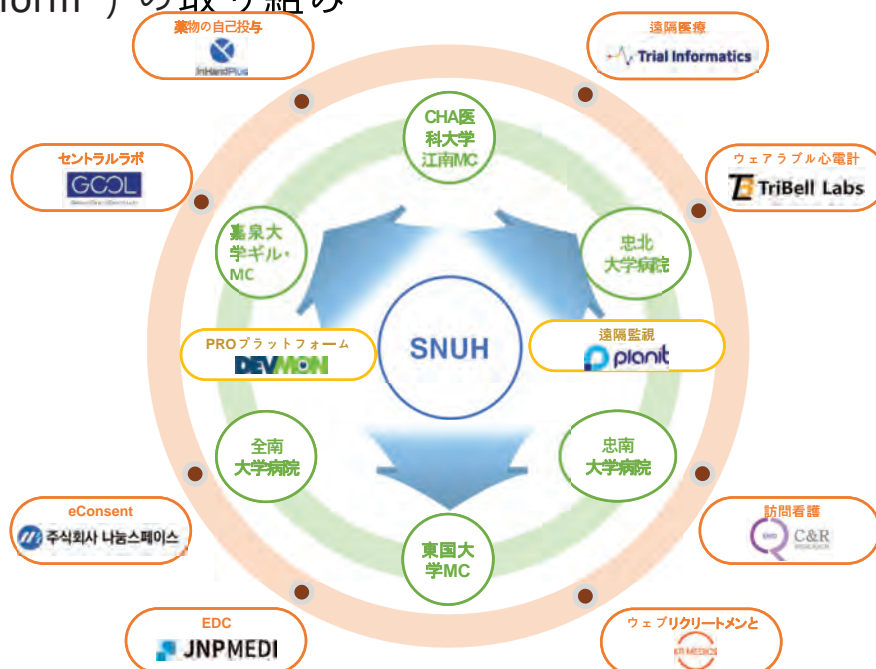
韓国のDCT

- 産学官のコラボレーション
- ツートラック・アプローチ
 - 技術の進歩と導入
 - DECNTイニシアチブ (2023年~)
 - 韓国保険福祉省による主導 (KoNECT)
 - 規制改革
 - ARICTT (臨床試験変革のための先進的薬事イノベーション) 事業 (2022年~2024年)
 - 食品医薬品安全省 (+ 保険福祉省) が主導



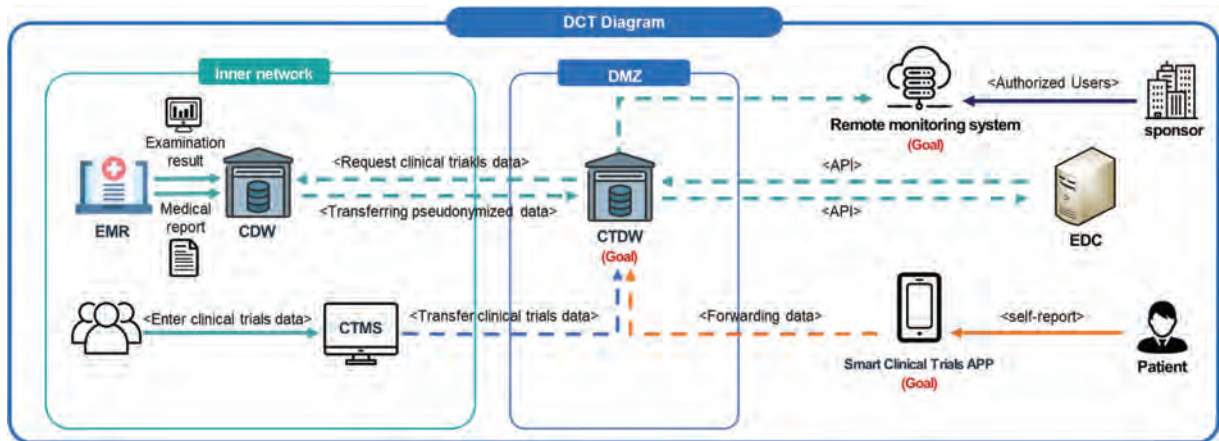
DECENTの取り組み

- DECENT (**D**evelopment of the nationwide **dE**centralized **C**linical trial **tE**chnologies including remote **mO**nitoring **plA**ttorm) の取り組み



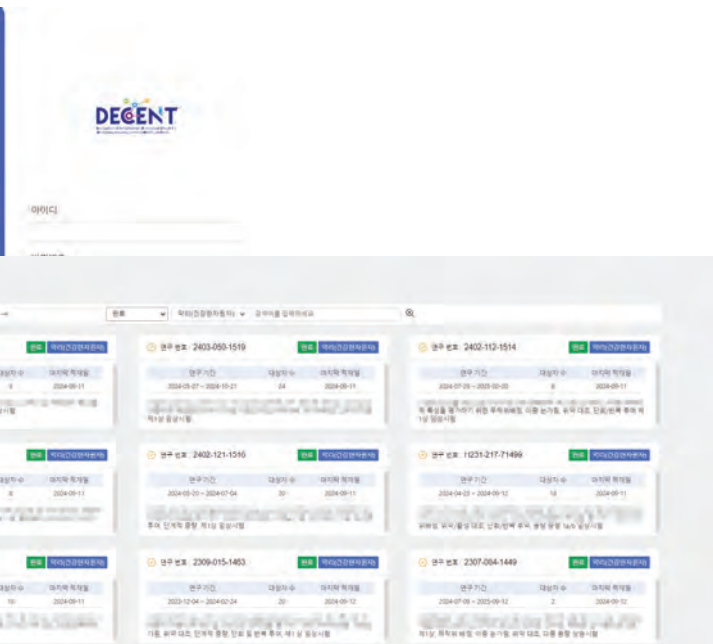
DECENTの取り組み

- 機関独自のDCTプラットフォームの開発
 - 臨床試験データウェアハウス (CTDW) + 遠隔データモニタリングシステム



DECENTの取り組み

- 臨床試験データウェアハウス (CTDW)
 - 研究参加者 (被験者) のみのデータ
 - データはCTMSの要求によってCDWから転送される



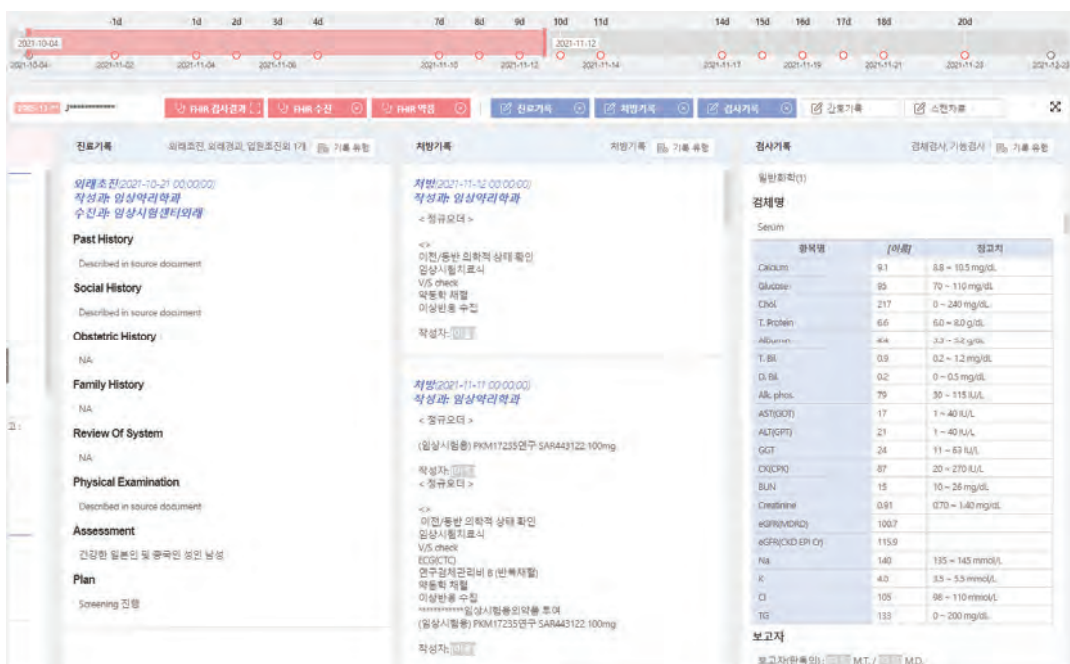
DECENT의取り組み

- 臨床試験データウェアハウス (Clinical Trial Data Warehouse, CTDW)



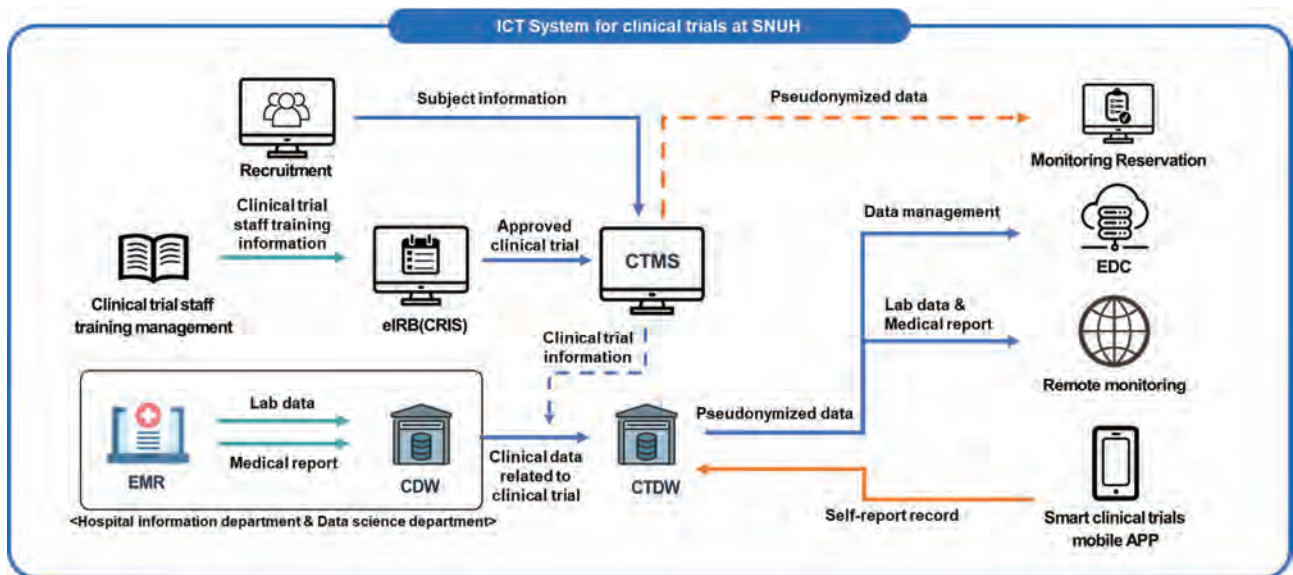
DECENT의取り組み

- 臨床試験データウェアハウス (CTDW)



SNUHにおける臨床試験のICTシステム

- CTMS + CTDW



ありがとうございました